

Análise de paraquate em amostras de cigarro

Analysis of paraquat in cigarette samples

André Rinaldi Fukushima^I

Maria Aparecida Nicoletti^{II,*}

Fernanda Ferreira dos Santos^{III}

Juliana Sanchez da Silva^{III}

Vitor de Oliveira Pereira^{III}

Fernando Ponce^{IV}

RESUMO

Introdução: A utilização de herbicidas nas diferentes culturas pode deixar resíduos e comprometer a segurança das pessoas que consomem os produtos derivados, assim como aquelas expostas ambiental e/ou ocupacionalmente. O paraquate é herbicida da classe dos bipyridílicos utilizado em diversos tipos de cultura de alimentos, além do plantio de fumo. **Objetivo:** Determinar, por método quantitativo, a presença de paraquate em amostras de tabaco em cigarros de quatro marcas de grande consumo. **Método:** Foi utilizado método para detectar resíduos de paraquate por meio de técnica colorimétrica, visto que este ativo é reduzido a radical de cor azul na presença de ditionito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) a 1%, em meio básico, que se intensifica à medida que a concentração do produto aumenta. As amostras foram submetidas à leitura em espectrofotômetro (600 nm) e comparadas com um padrão. **Resultados:** A avaliação quantitativa revelou níveis residuais do herbicida em todas as amostras analisadas. **Conclusões:** Há potencial de toxicidade no uso do paraquate na população.

PALAVRAS-CHAVE: Paraquate; Cigarro; Toxicidade; Tabaco

ABSTRACT

Introduction: The use of herbicides in different crops may leave residues, which can compromise the safety of the people who consume the derived products, as well of those environmentally and/or occupationally exposed. Paraquat is an herbicide of the bipyridyl class and it is used in diverse types of food culture besides the planting of tobacco. **Objective:** The objective of this work is to determine, by quantitative methods, the presence of Paraquat in tobacco samples in cigarettes from four high consumption brands. **Method:** A method was utilized to detect Paraquat waste by means of a colorimetric technique, since this active ingredient is reduced to a blue colored radical in the presence of 1% sodium dithionite ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) in basic medium, which intensifies as much as the concentration of the product increases. The samples were subjected to spectrophotometer reading (600 nm) and compared with a standard. **Results:** The quantitative evaluation revealed residual levels of the herbicide in all samples analyzed. **Conclusions:** There is a potential for toxicity in the use of Paraquate in the population.

KEYWORDS: Paraquate; Cigarettes; Toxicity; Tobacco

^I Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^{II} Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

^{III} Universidade São Judas Tadeu (USJT), São Paulo, SP, Brasil

^{IV} Universidade Guarulhos (UnG), Guarulhos, SP, Brasil

* E-mail: nicoletti@usp.br



INTRODUÇÃO

A legislação brasileira define agrotóxicos como produtos e agentes de processos físicos, químicos ou biológicos, destinados ao uso nos setores de produção, armazenamento, proteção de plantio, pastagens e de outros ecossistemas e ambientes urbanos, hídricos e industriais. A finalidade dos agrotóxicos é alterar a composição da flora ou fauna, a fim de preservá-las da ação danosa dos seres vivos considerados nocivos. Também são considerados agrotóxicos as substâncias e produtos empregados como desfolhantes, dessecantes, estimuladores e inibidores de crescimento¹.

O aumento no consumo de herbicidas na produção de soja é responsável pela posição de destaque do Brasil como o maior comprador de agrotóxicos do mercado mundial, ampliando a situação de nocividade para a segurança alimentar, para a saúde e para o ambiente².

O paraquate é herbicida da classe dos biperidílicos comumente utilizado na agricultura. Sua denominação é decorrente de sua molécula e da redistribuição de átomos sobre a mesma, átomos de nitrogênio quaternários na posição para (para + quaternário)^{3,4}. Grande parte dos países está abolindo ou restringindo seu uso devido à grande quantidade de casos de intoxicação acidental ou de suicídios, não existindo antídoto que reverta seus efeitos⁵. Porém, o paraquate ainda é utilizado em inúmeras nações, particularmente em países em desenvolvimento, estando associado a altas taxas de morbimortalidade^{6,7}. É conhecido e comercializado como Gramoxone®, Gramocil®, Agroquat®, Gramuron® e Paraquol®. Atualmente sua produção e comercialização são realizadas pela Sygenta (Zeneca) no mundo inteiro.

Foi inicialmente sintetizado em 1882, porém sua propriedade herbicida foi descoberta em 1955 e sua utilização se deu a partir de 1962⁴. Quimicamente é conhecido como 1,1'-dimetil-4,4'-biperidina-dicloreto e se constitui em agrotóxico herbicida pós-emergente, ou seja, é aplicado após o nascimento das ervas daninhas e da planta cultivada. É utilizado em várias culturas de alimentos e também no fumo, pois age como secante, bloqueando a germinação das sementes e o estabelecimento das mudas⁶.

O cultivo do tabaco destaca-se pelo trabalho árduo e pela aplicação de grande volume e variedade de agrotóxicos utilizados em diferentes fases do plantio. Considerando sua aplicação em plantações de fumo, o cigarro pode ser um dos produtos com possível acúmulo de resíduos de paraquate. Outro potencial problema para a saúde decorrente da utilização de agrotóxicos é o reaproveitamento do solo utilizado para plantação de fumo e de diversos cultivos no mesmo terreno, os agricultores semeiam hortaliças e frutas tanto nas bandejas das mudas de tabaco quanto nas lavouras junto às plantações⁸.

A determinação de resíduos de agrotóxicos em cultura de fumo é essencial para verificar a exposição humana a fim de reduzir situações de exposição, possibilitando decisões regulatórias que visam o estabelecimento da segurança de produtos de origem agrícola⁹.

O paraquate é considerado como um dos agentes de maior toxicidade específica para os pulmões. Pode ser absorvido por ingestão, inalação ou contato com a pele. Provoca lesões hepáticas, renais e fibrose pulmonar irreversível, e pode levar à morte por insuficiência respiratória em até duas semanas após a exposição, em casos graves¹⁰.

Em relação à sua farmacocinética, a maior parte deste agente é eliminada pela via renal (cerca de 80%) nos primeiros dias, após este período, não está totalmente esclarecida a via de eliminação¹¹.

Sua ação tóxica não foi totalmente elucidada, porém há possibilidade de que se dê pela capacidade de formar radicais livres instáveis, que são lesivos para as células e levam à falência de sistemas enzimáticos antioxidantes que catalisam reações para neutralizar radicais livres e a formação de espécies reativas de oxigênio, incluindo a catalase, as vitaminas C e E, e a glutatona-peroxidase. Não se sabe ainda qual o alvo específico dos radicais livres - ácido desoxirribonucleico (DNA), ácido ribonucleico (RNA) ou outros constituintes celulares^{11,12}.

Os efeitos crônicos acometem trabalhadores em contato por longos períodos de tempo com o paraquate, havendo registros de doença de Parkinson como consequência dessas exposições¹³.

Por meio de método analítico é possível fazer uma verificação quantitativa de substâncias presentes no fumo e, em especial, do paraquate, que poderá nortear, em função dos resultados obtidos, as condutas necessárias para as avaliações de possível toxicidade decorrente de contaminação residual por herbicidas empregados no cultivo do fumo.

Essa pesquisa tem por objetivo verificar a presença residual e quantidade do herbicida paraquate em amostras de cigarros por meio de análise quantitativa.

MÉTODO

Como amostras foram utilizadas quatro marcas de cigarros comercialmente disponíveis que, neste estudo, foram denominadas de A, B, C e D. As análises foram realizadas durante o mês de outubro de 2016. As etapas para o desenvolvimento do método foram as que seguem.

Preparação da amostra

A amostra utilizada foi obtida a partir de cinco cigarros de cada uma das quatro marcas popularmente conhecidas selecionadas para o estudo. Foram removidos os filtros e o papel que envolvem o cigarro, considerando-se como amostra apenas o conteúdo interno. Os experimentos ocorreram em duas etapas: na primeira, após macerado e misturado com água, o conteúdo foi submetido à agitação em vórtex, filtração e centrifugação para a obtenção do extrato. Foi utilizado método colorimétrico simplificado para detectar resíduos, cuja fundamentação é de que o paraquate é reduzido a radical de cor azul em presença de



ditionito de sódio ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) a 1%, em meio básico de hidróxido de sódio (NaOH) 0,1N e que se intensifica à medida que a concentração do produto aumenta¹⁴.

Foi, então, preparada uma solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 1%. Imediatamente, foram pipetados 10 ml da amostra (extrato) e adicionados 50 ml da solução de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ com solução de NaOH 0,1N em balão volumétrico, completando-se com água purificada até o volume de 100 ml; o mesmo procedimento foi repetido para todas as amostras. Após esse procedimento, verificou-se a possível ocorrência de alteração colorimétrica (mudança para a cor azulada) nas amostras. Na segunda etapa, as amostras foram submetidas à leitura em espectrofotômetro - UV/VIS mini 1240 - Shimadzu® (em comprimento de onda de 600 nm), no qual as respectivas absorvâncias foram medidas.

Preparação da curva padrão

Preparou-se solução padrão de paraquate (padrão secundário de Paraquat - Gramonone®) em $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ com a combinação do conteúdo interno dos cigarros (quatro marcas), que foram submetidas aos mesmos procedimentos de maceração, adição de água, agitação em vórtex, filtração e centrifugação para a obtenção de extrato a uma concentração de 0,2 mg/l.

A partir desta solução, foi realizada diluição seriada a fim de obter os pontos das concentrações (0,2 mg/l, 0,4 mg/l; 0,8 mg/l; 1,2 mg/l; 1,6 mg/l e 2,0 mg/l). De cada concentração foi retirada uma alíquota para a leitura das absorvâncias em espectrofotômetro. Cada leitura foi feita em triplicata.

Os resultados obtidos em absorvância foram, posteriormente, interpolados na curva padrão para a determinação da concentração de resíduo por meio de equação da reta, onde y = absorvância em AU e x = concentração em partes por milhão (ppm), sendo o branco zerado com $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$.

Como controle de qualidade foram utilizados controle positivo e controle negativo. O controle negativo foi feito utilizando uma amostra de tabaco previamente testada e não detectada concentração nenhuma de paraquate. O controle positivo foi realizado pela contaminação intencional do tabaco previamente analisado (controle negativo), adicionado de padrão de paraquate.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para a elaboração da curva padrão (Figura), foram utilizados os dados descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Resultados referentes às leituras obtidas em espectrofotômetro para construção da curva padrão

Determinação	Concentração empregada					
	0,2 mg/l	0,4 mg/l	0,8 mg/l	1,2 mg/l	1,6 mg/l	2,0 mg/l
	Absorvância determinada a partir da concentração utilizada					
Média	0,00609	0,007126667	0,030833333	0,032956667	0,064333333	0,148541333
Desvio-padrão	0,000157162	0,000123423	0,001572588	0,003077862	0,002766231	0,008867369
Coefficiente de variação	2,580662339	1,731853001	4,100285731	4,339117463	4,299840761	4,969630385

A Figura representa a curva padrão resultante dos valores de absorvância obtidos a partir da diluição seriada e a equação da reta correspondente.

A partir da equação da reta (y), as concentrações de paraquate das amostras de cigarro foram analisadas (Tabela 2) em função da absorvância obtida.

A partir dos valores de absorvância foi possível determinar as concentrações (ppm) de paraquate presentes nas marcas de cigarro analisadas (Tabela 3).

Com base nos resultados obtidos, foi possível comprovar a presença do paraquate nas amostras analisadas. Sua presença no tabaco compõe mais um risco de toxicidade aos consumidores, além dos demais componentes conhecidos do cigarro, contribuindo com os danos eventuais aos pulmões.

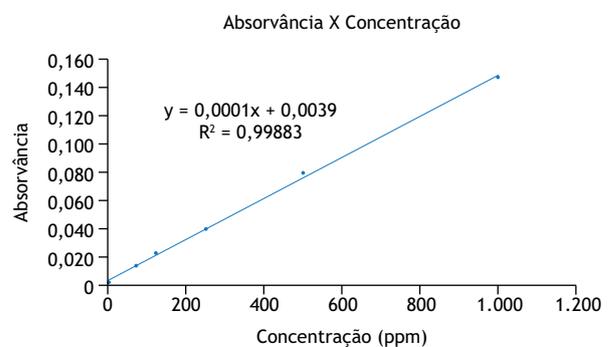


Figura. Curva padrão construída a partir das diluições propostas

Tabela 2. Valores de absorvância, determinados em triplicata, referentes a cada marca de cigarro

Amostra	Leitura 1	Leitura 2	Leitura 3	Média	Desvio-padrão
A	0,061	0,063	0,062	0,0620	0,0010
B	0,085	0,081	0,087	0,0843	0,0031
C	0,092	0,096	0,092	0,0933	0,0023
D	0,099	0,098	0,097	0,0980	0,0007

Tabela 3. Valores de paraquate presentes nas amostras analisadas

Amostra	Quantidade de paraquate por marca de cigarro analisada
A	118,2 ppm
B	116,2 ppm
C	186,2 ppm
D	192,2 ppm



Considerando os malefícios do paraquate, os autores deste estudo ressaltam os riscos pelos quais os profissionais que trabalham diretamente com tabaco estão sujeitos pela exposição contínua a esse herbicida e, portanto, o comprometimento da saúde do trabalhador. Além desse aspecto, a conscientização da população quanto ao possível resíduo presente nos cigarros poderá fortalecer o combate ao tabagismo.

A utilização crônica dos cigarros, assim como a exposição passiva aos mesmos, é um problema de saúde pública atual. Apesar da grande quantidade de campanhas contra o tabagismo, assim como os avisos quanto à exposição aos produtos químicos contidos nas próprias embalagens dos cigarros, a população ainda apresenta índice muito alto de fumantes (10,8% da população em 2015)¹⁵ e a presença de paraquate aponta para mais um agente tóxico sendo consumido involuntariamente pela população fumante.

É preciso uma aproximação do Estado, por meio de agentes da agricultura e da saúde e de outros setores do Poder Público, dos agricultores e de organizações da sociedade civil para discutir, apontar e desenvolver ações intersetoriais e incentivar a redução do uso do tabaco. Por se tratar de um grupo vulnerável, negligenciado historicamente pelas políticas públicas do trabalho, agricultura e da saúde, ou, quando desenvolvidas, com forte inclinação assistencialista, há que se pensar em estratégias coletivas de intervenção que incluam os trabalhadores rurais e suas famílias em ações e práticas de proteção e promoção da saúde e no planejamento e implementação de formas viáveis de reprodução física e social⁸.

Saliente-se, entretanto, que não há trabalhos científicos relacionando a presença de paraquate em cigarros. Estabelecendo-se

esse paralelo, há de ser salientado estudo realizado com frutas e hortaliças que evidencia alto percentual de irregularidades no uso de agrotóxicos. A presença de resíduos proibidos ou acima dos limites permitidos, com consequentes efeitos nocivos ao ambiente e à saúde pública, aponta para a necessidade da elaboração de políticas públicas mais eficientes para o controle e monitoramento do uso de agrotóxicos¹⁶.

CONCLUSÕES

Há potencial de toxicidade no uso do paraquate na população, sendo necessário identificar e quantificar a presença do herbicida, tanto nos alimentos quanto em outras culturas para que sejam evitadas contaminações por contato durante o manejo dos produtos obtidos.

Torna-se necessário que os órgãos de fiscalização avaliem rigorosamente a exposição humana nas culturas e os níveis de contaminação no tabaco antes de ser comercializado, pois sua presença pode potencializar os danos pulmonares aditivos aos causados pelo tabagismo.

O manejo e a utilização deste herbicida devem ser reavaliados, procurando-se alternativas de controle de espécies espontâneas na cultura do tabaco livre do uso de venenos e evitando-se, assim, o uso clandestino e indevido da aplicação em tabaco.

Saliente-se que o método validado foi adequado às análises realizadas, além de barato, rápido, simples e aplicável à determinação de resíduos em cigarro, pode ser utilizado em laboratórios de toxicologia de pequeno e médio porte.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Decreto Nº 4.074, de 4 de janeiro de 2012. Regulamenta a Lei Nº 7.802, de 11 de julho de 1989, que dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. Diário Oficial União. 8 jan 2002.
2. Carneiro FF, Pignati W, Rigotto RM, Augusto LGS, Rizollo A, Muller NM et al.. Dossiê Abrasco: um alerta sobre os impactos dos agrotóxicos na saúde. Rio de Janeiro: Abrasco; 2012.
3. Larini L. Toxicologia dos praguicidas. São Paulo: Manole; 1999.
4. Schmitt GC, Paniz C, Grotto D, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ et al. Aspectos gerais e diagnósticos clinicolaboratorial de intoxicação por paraquat. J Bras Patol Med Lab. 2006;42(4):235-43. <https://doi.org/10.1590/S1676-24442006000400003>
5. Serra A, Domingos F, Prata DM. Intoxicação por paraquat. Acta Med Port. 2003;16:25-32.
6. Almeida RM. Desenvolvimento e aplicação das análises toxicológicas no diagnóstico e prognóstico da intoxicação aguda por paraquat e diquat [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
7. Martins T. Herbicida Paraquat: conceitos, modo de ação e doenças relacionadas. Semina. 2013;34(2):175-86. <https://doi.org/10.5433/1679-0367.2013v34n2p175>
8. Riquinho DL, Hennington EA. Cultivo do tabaco no sul do Brasil: doença da folha verde e outros agravos à saúde. Cienc Saúde Coletiva. 2014;19(12):4797-808. <https://doi.org/10.1590/1413-812320141912.19372013>
9. Prestes O, Friggi CA, Adaime MB, Zanella R. QuEChERS: método moderno de preparo de amostras para determinação multirresíduo de pesticidas em alimentos por métodos cromatográficos acoplados à espectrometria de massas. Quím Nova. 2009;32(6):1620-34.



10. Matos GB, Santana OAM, Nobre LCC. Intoxicação por agrotóxico. In: BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador. Manual de normas e procedimentos técnicos para a vigilância da saúde do trabalhador. Salvador: Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador; 2002. p. 249-80.
11. Pires ARS. Envenenamento por Paraquat em cães e gatos [dissertação]. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária; 2009.
12. Xu L, Xu J, Wang Z. Molecular mechanisms of paraquat-induced acute lung injury: a current review. *Drug Chem Toxicol*. 2014;37(2):130-4. <https://doi.org/10.3109/01480545.2013.834361>
13. López VG. Intoxicación por Paraquat. *Med Legal Costa Rica*. 2014;31(2):1-7.
14. Caldas L. Intoxicações exógenas agudas por carbamatos, organofosforados, compostos biperidílicos e piretróides. Niterói: Centro de Controle de intoxicações de Niterói; 2000.
15. Amaral L. Índice de fumantes cai 30,7% em 9 anos no país, diz Ministério da Saúde: estudo mostra que 10,8% da população fuma; em 2006, eram 15,6%. *Globo.com*. G1: Bem estar. 2015[acesso 6 fev 2017]. Disponível em: <http://g1.globo.com/bemestar/noticia/2015/05/numero-de-fumantes-cai-307-em-9-anos-no-pais-diz-ministerio-da-saude.html>
16. Vinha MB, Oliveira-Pinto CL, Ferreira-Pinto CM, Franco-de-Souza C, Miranda-Souza MR, Oliveira LL. Impactos do uso indiscriminado de agrotóxicos em frutas e hortaliças. *Rev Bras Agricult Sustent*. 2011;1(1):102-7.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.